Zur

Casuistik der Mediastinaltumoren.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Ignaz Carl Josef Lurz

aus Würzburg.

WÜRZBURG

Paul Scheiners Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Professor Dr. Ritter v. Rindfleisch.

Seinen

TEUREN ELTERN

in Liebe und Dankbarkeit.

Zu den Regionen des menschlichen Körpers, die verhältnismässig selten den Ausgangspunkt für Geschwülste bilden, gehört das Mediastinum. *Gurlt* führt in seinen Beiträgen zur chirurgischen Statistik unter 14630 zusammengestellten Fällen von Tumoren 12 Geschwülste des Mediastinums, also etwa 0,08 % an. Diese grosse Seltenheit der Tumoren, ihre versteckte Lage, die mannigfachen Symptome, die sie hervorrufen können, die Schwierigkeit, auch oft nach dem Tode ihren Ausgangspunkt zu erkennen, sind wohl geeignet, das grösste Interesse sowohl des Klinikers als auch des pathologischen Anatomen wachzurufen. Wenn demgegenüber die Kenntnis dieser Tumoren noch verhältnismässig jungen Datums ist, so dürfte das darauf zurückzuführen sein, dass in früheren Zeiten die Autopsie so ziemlich die einzige Möglichkeit bot, einen auch nur einigermassen versteckten Tumor des Mediastinums zu erkennen. Erst mit Einführung der Percussion in die klinischen Untersuchungsmethoden war der Diagnostik ein neues Hilfsmittel in die Hand gegeben, auch während des Lebens grössere Geschwülste in dieser Gegend nachzuweisen. Und wenn sich gerade in der letzten Zeit die casuistischen Mitteilungen von mediastinalen Geschwülsten in augenfälliger Weise mehrten, so dürfte das nicht zuletzt dem Umstande zu verdanken sein, dass in der Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen und

der Röntgenphotographie die Möglichkeit gegeben ist, auch ganz versteckte und sonst nicht der Diagnose zugängliche Tumoren zu erkennen.

Der erste, der, soweit bekannt, Mitteilung über einen Mediastinaltumor machte, war *Boerhave* (1733), der ein mediastinales Steatom, eine Speckgeschwulst, wie er sie nannte, von 7 Pfund Schwere zu beobachten Gelegenheit hatte und seine Beobachtung veröffentlichte. Nach ihm sind es besonders französische und englische Autoren, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigten. So berichtet *Lieutaud* (1778) über einige von ihm und anderen beobachtete Geschwülste. Im Jahre 1812 veröffentlicht *Bayle* mehrere Fälle von krebsartigen Neubildungen im Mediastinum und versucht zugleich als erster eine Symptomatologie für dieselben zu geben. Dann beginnen sich diese Versuche, besonders von Mitte der dreissiger Jahre des vergangenen Jahrhunderts ab zu häufen und in den Arbeiten von *Nélaton* (1833) *Bouillard* (1835) *Lobstein* (1835) *Stokes* (1842) *Mohr* (1839) *Clark* (1843) wurden die bekanntgewordenen Fälle veröffentlicht, ohne dass von irgend jemand eine befriedigende Pathologie dieser Erkrankung geliefert worden wäre. *Riegel* war der erste, der uns ein ziemlich vollständiges Bild davon gab.

Das klinische Bild, unter dem diese Tumoren auftreten, ist so enge an die anatomischen Verhältnisse geknüpft, dass es nicht unangebracht erscheinen dürfte, kurz auf dieselben einzugehen. Unter Mediastinum versteht man den Raum, der sich zwischen der rechten und linken Pleura mediastinalis befindet und sich nach Art eines Septums in der Sagittalebene vom Sternum bis zu den Wirbelkörpern erstreckt. Der obere Teil des Mediastinums wird durch den Hilus der Lunge in Mediastinum anticum und posticum gesondert, die — mögen sie auch noch so

verschiedene Organe in sich bergen — doch die Bemerkung *Tujas* rechtfertigen, das Mediastinum anticum sei vorzugsweise plan vasculaire im Gegensatze zum Mediastinum posticum. Die brachiocephalen Venen, die Vena cava superior, der Arcus aortae, die Lungengefässe selbst, sie alle liegen vor der Trachea mit ihren Verzweigungen, dem Oesophagus, den beiden Vagi; und auch die beiden Nn. recurrentes streben sehr bald nach ihrem Eintritt in den Thorax hinter die Gefässregion zu kommen. Der Phrenicus ist das einzige nervöse Gebilde, das während seines Verlaufs im vorderen Teile des Mediastinums bleibt; es sind aber in der Pathologie der Mediastinaltumoren nur ganz wenige Fälle bekannt, bei denen der Nervus phrenicus in die Erkrankung mit einbezogen worden wäre. Andererseits ist auch die Aorta descendens, die dicht vor der Wirbelsäule, also im Mediastinum posticum, verläuft, fast niemals durch Druck alteriert, so dass von Gefässen im hinteren Teil des Mittelfellraumes nur die Vena azygos übrig bleibt. Es wäre also vom theoretischen Standpunkte aus zu erwarten, dass ein Tumor des Mediastinum anticum vorzugsweise Circulationsstörungen hervorrüfe, während bei einem im hinteren Mediastinum entspringenden Tumor diese in den Hintergrund treten würden gegenüber den Druckerscheinungen auf Trachea, Bronchien, Vagi, Recurrentes, Sympathicus. Diese Thatsachen sind zweifellos diagnostisch verwertbar, wenn es sich darum handelt, die genauere Lage eines vermuteten oder mit Sicherheit erkannten Tumors zu bestimmen. Da die Tumoren in dieser Gegend aber sehr umfangreich zu werden pflegen, ist es einleuchtend, dass die aus dem geschilderten Verhalten sich ergebenden Symptome oft in einander übergehen, mithin aus ihnen allein nicht immer ein sicherer Schluss auf die anatomische Lage der Geschwulst gezogen werden kann.

Wie weiter unten gezeigt werden wird, überwiegen in der Region des Mediastinums die malignen Geschwülste die gutartigen um ein bedeutendes. Je nach der Natur der Neubildung ist ihr Wachstum ein rascheres oder langsameres und greift dieselbe früher oder später auf benachbarte Organe über. Je rascher die Geschwulst wächst und je grösser sie ist, desto mehr wird sie zu Compression- und Verdrängungserscheinungen Anlass geben. Dieser grossen Mannigfaltigkeit der pathologisch anatomischen Verhältnisse entspricht auch die Ungleichmässigkeit und Variabilität des Symptomenbildes, der schwer fixirbare Charakter des ganzen Krankheitsverlaufes. Da die Haupterscheinungen hauptsächlich auf Compression oder Mitbeteiligung benachbarter Organe beruhen, also besonders auf Compression oder Verdrängung des Herzens, der Lungen oder des Zwerchfells oder durch Alteration der den Inhalt des Mediastinums selbst bildenden Organe, Gefässe, Nerven u. s. w. bedingt werden, so ist es von vornherein klar, dass unter gewissen Umständen ein mediastinaler Tumor entweder ganz symptomlos bleiben kann oder nur ganz vage Symptome, wie ein zunehmendes Druckgefühl, Schmerz in der Gegend des Brustbeins oder auch von dort nach Schulter, Armen oder den seitlichen Thoraxabschnitten ausstrahlend, Angst und Beklemmungsgefühl darbieten kann. Alles dies kann jedoch durch so mannigfache Ursachen bedingt sein, dass es zur Stellung der Diagnose auf Tumor mediastini nicht genügen kann. In der Regel sind es zuerst die Störungen der Respiration und Circulation, welche auf das Vorhandensein eines schweren, möglicherweise im Mediastinum sitzenden Leidens hindeuten. Die ersteren können durch mehrere Ursachen veranlasst sein. Entweder entstehen sie durch Compression der Trachea und der Hauptbronchien und äussern sich

dann in der Form von mehr oder weniger ausgesprochener Dyspnoe mit erhöhter Atemfrequenz, Stridor, ev. auch Rasselgeräuschen, Husten und paroxysmenweise auftretenden, asthmatischen, suffocatorischen oder stenocardischen Anfällen. Oder die Erscheinungen deuten auf Ergriffensein der Nervi recurrentes oder des Nervus phrenicus hin und bestehen in Spasmus glottidis, ein- oder doppelseitiger Stimmbandlähmung, paralytischer Dysphonie und Aphonie, bezw. in Neuralgia diaphragmatica und in glücklicherweise recht seltenen Fällen in inspiratorischer Zwerchfelllähmung. Noch mannigfaltiger sind die Störungen der Cirkulation. Durch Druck auf die grossen Venenstämme der Brusthöhle, namentlich die Vena cava sup. können sich, abgesehen von der auch hier eintretenden Steigerung der dyspnoischen Beschwerden, die subcutanen Venen erweitern, es kann zu Oedem und Cyanose im Gesicht, am Hals und den oberen Extremitäten, zu Exophthalmus, Vergrösserung der Schilddrüse kommen. Wird auch die Vena cava inf. comprimiert, so können sich diese Erscheinungen auch auf die untere Körperhälfte erstrecken. Herzdämpfung und Spitzenstoss sind häufig verdrängt, erstere oft anscheinend vergrössert, indem der Dämpfungsbezirk des Herzens ohne scharfe Grenze in den des Tumors übergehen kann. Ja, wenn der Tumor gross ist, und mehr nach rechts liegt, können Herz, Tumor und Leber einen einzigen grossen Dämpfungsbezirk bilden. Die Herzaktion ist in der Regel abgeschwächt, in Frequenz und Rhythmus sehr ungleichmässig; der Puls zeigt zuweilen im Anfange exquisite Verlangsamung durch Reizung des Vagus, später wird er in der Regel unregelmässig und beschleunigt, klein und weich, Symptome, welche von der Compression der grossen Arterienstämme, von der auf die Reizung folgenden Lähmung des Herzhemmungsnerven, des

Vagus, oder von Reizung der die Herzaktion beschleunigenden Fasern des Sympathicus herrühren können. Durch die Circulationsstörungen ist auch ein grosser Teil der häufiger beobachteten cerebralen Erscheinungen bedingt, wie Kopfdruck, Schwindel, Nausea u. s. w., Erscheinungen, die ihre Ursache in der gestörten Art des arteriellen Blutzuflusses zum Gehirn und der Abführung des venösen Blutes aus demselben haben. Neben diesen Hauptsymptomen zeigt die Erkrankung noch solche, die nicht mit der Regelmässigkeit, wie die oben angeführten, beobachtet werden. Dazu gehören Störungen im Schlingakt, die teils durch Compression des Oesophagus, teils auch durch Funktionsstörungen des Vagus bedingt sein können. Erwähnenswert ist auch, dass mehrfach (*Rossbach, Baréty*) besonders als Initialerscheinung bei mediastinalen Geschwülsten, Pupillaranomalieen beruhend auf ein oder doppelseitiger Alteration des Sympathicus zur Beobachtung kamen.

Die Diagnose der Mediastinaltumoren ist leicht, wenn der Tumor nach aussen durchgebrochen ist oder neben dem Sternum zum Vorscheine kommt. Ist das nicht der Fall, so kann, wie aus der vorstehenden Uebersicht der Hauptsymptome hervorgeht, die Diagnose auf enorme Schwierigkeiten stossen, wenn sie nicht, zumal zum Beginne der Krankheit, unmöglich zu stellen ist. Die Mehrzahl der geschilderten Symptome, namentlich die Respirations- und Cirkulationsstörungen, können auf so vielfache Weise gedeutet und erklärt werden, dass es unmöglich angehen kann, auf ihnen eine sichere Diagnose aufzubauen. Etwas besser steht es schon, wenn die einzelnen Symptome erst nach einander in die Erscheinung treten, dann lässt sich der Schluss rechtfertigen, dass es sich um einen wachsenden Tumor handelt. Einen höheren Grad von Sicherheit erlangt die Diagnose auch dann,

wenn der wachsende Tumor das Sternum und die Intercostalräume hervorwölbt, wenn er in erheblicher Weise Lunge, Herz oder Zwerchfell verdrängt oder beträchtliche Dämpfungsbezirke setzt. Aber auch dann kann unter Umständen die Unterscheidung von pleuritischen oder pericardialen Exsudaten, Aortenaneurysmen, Mediastinalabscessen noch erhebliche Schwierigkeit machen. Von ausschlaggebender Bedeutung wird in solchen Fällen, ausser der Anamnese und dem Krankheitsverlauf, die Affektion der supraclaviculären Lymphdrüsen, zuweilen auch die metastatische Miterkrankung anderer Organe sein. In zweifelhaften Fällen steht uns, wie schon oben erwähnt, in der Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen ein nicht zu unterschätzendes diagnostisches Hilfsmittel zur Verfügung.

Der Verlauf der Erkrankung ist je nach dem Charakter des Tumors, seinem Sitz, seiner Tendenz zu wachsen und auf andere Organe überzugreifen, verschieden und die Dauer derselben eine längere oder kürzere. Ihr Ausgang wohl in allen sicher erkannten Fällen letal. Der tötliche Ausgang kann durch zunehmende Cachexie erfolgen, er kann während eines schweren suffocatorischen oder stenocardischen Anfalles unter dem Bilde der Asphyxie oder der Syncope sich einstellen oder er kann durch die metastatische oder complicierte Miterkrankung anderer lebenswichtiger Organe bedingt sein. Die Prognose ist daher absolut ungünstig zu stellen.

Denn von einer wirklichen Therapie kann natürlich keine Rede sein. Es käme nur die chirurgische Behandlung in Betracht und für diese bildet das Mediastinum mit seinen lebenswichtigen, auf einen relativ kleinen Raum zusammengedrängten Organen ein „Noli me tangere.“ Eine Operation ist nur dann zu versuchen, wenn der Tumor durch entsprechende

Resection des Sternums zugänglich zu machen ist, keine Verwachsungen zeigt und oberflächlich gelegen ist. Sonst muss es unsere Aufgabe sein durch symptomatische Behandlung die Leiden der armen Patienten zu lindern und möglichst lange ihr Leben zu fristen.

Die im Mediastinum auftretenden Tumoren zerfallen in zwei grosse Gruppen, in solche, die primär im Mediastinum entstehen und in solche, die entweder von benachbarten Organen aus, z. B. von Lunge oder Oesophagus in dasselbe hineinwuchern oder auf dem Wege der Metastase durch die Blut- und Lymphbahn dahin verschleppt werden, also als Tumoren secundärer Art zu bezeichnen sind. Es ist bekannt und aus anatomischen Gründen einleuchtend, dass die Lunge ein Vorzugsorgan für Metastasen maligner Tumoren und insbesondere von Sarcomen ist. Im Gegensatz hiezu finden sich Tumoren primärer Natur viel häufiger als in der Lunge im Mediastinum. Dann können auch einige Allgemeinleiden, die mit Schwellung von Drüsen einhergehen, die im Mittelfellraum gelegenen Lymphdrüsen befallen und so Erscheinungen, ähnlich denen eines Tumors, hervorrufen. Dazu gehört die Leucämie und Pseudoleucämie. So erwähnt *Scoda* einen zwanzigjährigen jungen Mann, der neben vielen anderweitigen leucämischen Drüsenschwellungen auch an solchen des Mediastinums litt, welche durch Druck auf Trachea und Bronchien rasch zum letalen Ausgang führten. Häufiger als diese Affection sind tuberculös und syphilitisch geschwellte Lymphdrüsen, die jedoch in der Regel nur bei Kindern den Neubildungen ähnliche Erscheinungen machen, bei Erwachsenen meistenteils ohne augenfällige Symptome verlaufen. Gegenstand der vorliegenden Arbeit sollen nur die primär auftretenden Tumoren bilden, für die übrigen möge der erwähnte Hinweis genügen.

Fragt man nach der Häufigkeit der einzelnen im Mediastinum auftretenden Geschwulstarten, so geben mehrere Statistiken hierüber Aufschluss.

Riegel fand unter 42 Fällen

33 Sarcome und Carcinome
5 Dermoidcysten
4 fibroide Geschwülste.

Strausscheid verzeichnet

46 Carcinome
30 Sarcome
12 Dermoidcysten
8 maligne Lymphome
5 Fibrome
12 Varia

H. A. Hare

134 Carcinome
98 Sarcome
21 Lymphome und Lymphadenome
11 Dermoidcysten
8 Hydatidencysten
7 Fibrome
104 Varia

Frankenhäuser stellte 210 Fälle zusammen, die sich durch die Sektion als Geschwülste des Mediastinums erwiesen und fand darunter

90 Carcinome
68 Sarcome
21 Lymphome und Lymphadenome
14 Dermoidcysten
7 Fibrome
10 Varia

Unter den Varia der verschiedenen Autoren finden sich Teratome, Lipome, Cysten, Gummata, Chondrome, Mischgeschwülste.

Wie man aus dieser Zusammenstellung ersieht bildet das Mediastinum den Mutterboden für eine grosse

Reihe von Geschwulstarten. Ebenso leicht ist ersichtlich, dass die malignen Tumoren, die Carcinome und Sarcome, die gutartigen Formen weit an Häufigkeit übertreffen. Auffallend und nicht gut begreiflich ist in den Statistiken, dass in einer Gegend, in der nur Gewebe aus der Gruppe der Bindesubstanzen und der Lymphdrüsen vorkommt, die vom Epithel ausgehenden Geschwülste, die Carcinome, in so erheblicher Weise die Sarcome überwiegen sollen. Dieses Bedenken erscheint um so berechtigter, als man in den neueren Publicationen fast nur von Sarcomen des Mediastinums, beinahe nie von Carcinomen desselben liest. So enthält eine aus dem Jahre 1891 stammende Statistik *Feldmanns*, die 41 Fälle umfasst, neben 14 Sarcomen nur 5 Carcinome. Dieser Zwiespalt der Meinungen kann nur damit erklärt werden, dass in früherer Zeit vieles für krebshafte Neubildungen angesehen wurde, was thatsächlich in die Gruppe der Sarcome gehört. Hinsichtlich des Überwiegens der Carcinome täuschen uns also die Zahlen. So spricht *Virchow* schon 1864 Zweifel an der Richtigkeit vieler älteren Krebsdiagnosen aus, und glaubt, dass besonders von den angeblichen Krebsen des Mediastinums viele zu den Sarcomen zu rechnen seien. Dass man überhaupt den Unterschied von Carcinomen und Sarcomen in früherer Zeit nicht kannte, beweisen die Arbeiten von *Seeligmüller* und *Pless*. Ersterer nennt als Gruppen von Geschwülsten des Mediastinums: Lipome, Tumores cystici, echinococci, tuberculosi und carcinomatosi. *Pless* unterscheidet a) Carcinome, b) Fibrome, c) Cystengeschwülste. Dass unter solchen Umständen die Bezeichnung Carcinom aus früheren Jahren, besonders in der Zeit vor Einführung des Mikroskopes, kein besonderes Vertrauen verdient, bedarf keiner weiteren Ausführung.

Eine ausgesprochene Vorliebe für ein bestimmtes Alter zeigen diese Tumoren nicht. Folgende von verschiedenen Autoren gelieferten Tabellen geben näheren Aufschluss über das Lebensalter der einzelnen Patienten.

Im Alter von	1—20	20—30	30—40	40—50	50—80 Jahren fand:
Eger	6	16	13	9	11
Fütterer	6	17	15	10	10
Eichhorst	4	9	7	5	4
van Prag	3	19	20	16	12
Strausscheid	12	24	25	26	22

Am meisten wird noch, wie aus den Tabellen hervorgeht, von der Erkrankung das Alter von 20—40 Jahren bevorzugt. Auch diese Thatsache spricht mit einiger Sicherheit für das Überwiegen der Sarcome über die Carcinome.

Das Geschlecht scheint auf die Entwicklung von Mediastinaltumoren nicht ganz ohne Einfluss zu sein, indem Männer etwas häufiger von der Erkrankung befallen werden als Frauen. In den Zusammenstellungen von *Bennet* entfallen auf das männliche Geschlecht 51%, in denen von *Eger* sind es 64%, von *Riegel* 71%, von *Fütterer* 58%, von *Eichhorst* 74%, *van Praag* 61%, von *Strausscheid* 63%.

Über die Beteiligung des Mediastinum anticum und posticum haben *Bogner* und *Egers* Berechnungen angestellt. Ersterer sammelte 66 Fälle, von denen 42 das vordere, 17 das hintere und 7 beide betrafen. *Egers* drückt das Verhältnis der Erkrankungen des vorderen und hinteren Mediastinums durch die Zahlen 29:15 aus, was ungefähr mit den Resultaten *Bogners* übereinstimmt. Das Mediastinum anticum also stellt die Prädilectionsstelle für die Entwicklung der mediastinalen Geschwülste dar.

Die Erkrankung scheint ferner in manchen Gegenden häufiger vorzukommen als in anderen. We-

nigstens glaubt *Harris* auf Grund seiner Beobachtungen im Viktoria Park Hospital, das allerdings nur für Brustkranke bestimmt ist, der Vermutung Raum geben zu dürfen, dass die Affection in England häufiger zu sein scheine als auf dem Continent, da sie in 10 Jahren 2—3%, eine überraschend hohe Zahl, aller Todesfälle ausmachten. Eine eigentümliche und interessante Art von Mediastinaltumoren bildet die in den Gruben bei Schneeberg endemisch vorkommende Bergkrankheit. Sie wurde früher für Lungenkrebs gehalten, später aber als Sarcom erkannt, ausgehend von den bronchialen Lymphdrüsen oder dem peribronchialen Bindegewebe. Nach *Härtling* und *Hesse* sterben 75% der Bergleute in diesen Bergwerken an dieser Krankheit, die übrigen gehen schon früher durch Unglücksfälle oder durch intercurrente Krankheiten zu Grunde. Als Ursache dieser merkwürdigen Erkrankung bezeichnet man das Arsen, welches in Schneeberg in sonst nicht vorkommenden schwefelfreien Verbindungen gefunden werden soll.

Die nächste Frage, die sich aufdrängt, ist die nach der Herkunft der Tumoren. Eine Frage die nicht immer mit Sicherheit zu beantworten ist. Um den Ursprung der Mediastinalgeschwülste beweisen zu können, müsste man eigentlich einige noch nicht degenerierte Reste des ursprünglichen Gewebes auffinden können; dies ist aber nicht in allen Fällen möglich, da die Tumoren naturgemäss in ihrem weiteren Wachstum auf ganz andere Gewebe übergreifen, ein Umstand, der, wie noch gezeigt werden wird, besonders bei Beurteilung des Ausgangspunktes der Carcinome schwer ins Gewicht fallen wird. Theoretisch betrachtet können die Tumoren ihren Ursprung nehmen von dem mediastinalen Binde- und Fettgewebe, dann von den im Mediastinum gelegenen Lymphdrüsen, vom Pericard und dem subpericardialen Gewebe, von

der Pleura mediastinalis und dem Periost des Sternums. Eine Reihe von Autoren führen sie auch auf eine persistierende Thymusdrüse zurück. Besonders eifrig tritt für diese Art der Entstehung *Letulle* in seiner Arbeit „Thymus et tumeurs malignes du médiastin antérieur" ein. Er kommt auf Grund von 8 von ihm beobachteten Fällen zu dem Schluss, dass diese Tumoren nur von der Thymusdrüse ausgegangen sein können. Auffallend und absonderlich ist ihm die Entstehung der Tumoren in einer Körperregion, die von den Anatomen nur ein virtueller Hohlraum genannt wird und, wo ausser den Gefässen und den Nerven nichts liegt, wie die Thymus und die Lymphdrüsen. Abgesehen von der Histologie führt er für die Entstehung der von ihm beobachteten Fälle entwicklungsgeschichtliche Gründe an und erklärt auch die Morphologie der Tumoren durch die Verschiedenheiten, welche in dem Wachsen und der mehr oder weniger frühen Rückbildung der Thymus vorherrschen. Vom Standpunkt der Entwicklungsgeschichte aus bildet die Gegend der Thymusdrüse einen richtigen Ort verminderter Widerstandsfähigkeit. Bis in die Pubertät hinein löst ein Involutionsprozess allmählig die Thymusdrüse auf. *Letulle* erkennt in der Localisation mancher Tumoren hinter dem Sternum keinen blinden Zufall, sondern die Ausführung eines pathologischen Gesetzes, das lautet: die Entwicklung maligner Tumoren, in Sonderheit des Krebses, droht mit Erscheinungen eines ungeheueren, zügellosen Wachstums den Organen besonders zur Zeit ihrer anatomisch-physiologischen Involution. *Oser* beobachtete einen Fall von Mediastinaltumor bei dem die zweifaustgrosse Geschwulst im oberen Abschnitte des vorderen Mediastinums, als wie an Stelle der Thymusdrüse getreten, lag. Der Tumor hatte die Gestalt der Thymusdrüse, wenn auch in vergrössertem Massstabe, und bei der

Präparation des Tumors erwiesen sich die Arterien desselben analog den Arterien einer Glandula thymica.

Theoretisch wäre es auch wohl denkbar, dass sich Tumoren von einer accessorischen Schilddrüse aus entwickeln könnten. In der mir zugänglichen Litteratur ist kein derartiger Fall verzeichnet.

Was das Wachstum und die Verbreitung der einzelnen Geschwulstarten anlangt, so ist dasselbe je nach der Natur der Neubildung ein langsameres oder rascheres. Maligne Tumoren werden im Allgemeinen rascher auf die Umgebung übergreifen und in ihren Erscheinungen stürmischer verlaufen als solche von mehr gutartiger Natur. Die bösartigen Tumoren können auch in fast allen Organen des menschlichen Körpers Metastasen bilden.

Nach diesen mehr allgemeinen Bemerkungen über die im Mittelfellraum vorkommenden Geschwulstarten, soll die weitere Aufgabe der vorliegenden Arbeit darin bestehen, das Verhalten und die Eigentümlichkeiten der einzelnen Tumoren im Speziellen zu schildern. Da kommen naturgemässer Weise zuerst, als die am häufigsten vorkommende Art, die von der Gruppe der Bindesubstanz ausgehenden Tumoren in Betracht, die Sarcome. Was die Aetilogie dieser Tumoren betrifft, so findet man in der Litteratur nicht selten Fälle verzeichnet, in denen ein vorausgegangenes Trauma als die die Erkrankung hervorrufende Ursache angesehen wird. Obwohl die Richtigkeit dieser Anschauung oft sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich zu haben scheint, dürfte es doch mehr als zweifelhaft erscheinen, ob hier wirklich ein ursächlicher Zusammenhang besteht und das „post hoc, ergo propter hoc" in diesen Fällen seine Berechtigung hat. Das aber scheint aus vielen Krankengeschichten hervorzugehen, dass ein einwirkendes Trauma entschieden das Wachstum und Weitergreifen des Tumors begünstigt.

Die Art der Sarcome ist je nach ihrem Ausgangspunkte eine verschiedene. Meist sind es Lymphosarcome, ausgehend von den Lymphdrüsen des Mediastinums selbst, dann von denen der Trachea, der Bronchien, wohl auch von denen des Halses. In diesen Fällen schliesst sich das Sarcom meisst auch der Struktur nach dem Lymphdrüsengewebe an, wiewohl zuweilen vor der Wucherung der lymphoiden Zellen das reticuläre Gerüst fast ganz verschwindet. Ist das Stroma vorhanden, so findet man in ihm zahlreiche Rundzellen mit grossen bläschenförmigen Kernen und wenig Protoplasma; manche Autoren haben jedoch in dem Bau der Zellen eine grosse Mannigfaltigkeit beobachtet, indem die Rundzellen sich vielfach in die Länge zogen und Spindelzellen wurden. Durch die mannigfaltigsten Uebergangsformen wurden die verschiedensten Bilder bedingt. *Virchow* nennt als charakteristisch für diese Sarcomarten die Persistenz ihrer Elemente und das progressive, zuweilen höchst acute Wachstum der Geschwulst. Er unterscheidet weiche, harte und Lymphosarcome, erstere sind häufiger und haben als wesentliches Merkmal die charakteristische Zellwucherung. Vom einfachen Lymphom unterscheidet sich das Lymphosarcom nur durch die höhere Entwicklung der zelligen Teile.

Über das Verhältnis der Thymusdrüse zu den Sarcomen des Mediastinums äussert sich *Virchow* dahin, dass eine persistierende Thymusdrüse in eine Hyperplasie übergehen kann, die nach und nach den lymphosarcomatösen Charakter annehmen kann. Es sind dies Geschwülste, welche sich durch ihre weiche, markige Beschaffenheit und ihren mehr gleichförmigen Bau von den Sarcomen der Lymphdrüsen unterscheiden. Sie füllen den oberen und vorderen Mediastinalraum gleichmässig aus, reichen nach oben bis zum unteren Rand der Schilddrüse, nach unten bis zum

Herzbeutel, haben mehr glatte Gestalt und erreichen einen kolossalen Umfang. Mikroskopisch bestehen sie aus ganz kleinen Rundzellen mit verhältnismässig grossen Kernen. Metastasen haben sie in entfernten Organen, besonders Lungen, Leber, Milz; dieselben sind von demselben Habitus wie die Muttergeschwülste.

Einen weiteren Ausgangspunkt für Sarcome in dieser Gegend bildet das peribronchiale Bindegewebe am Lungenhilus. Hieher gehört ein Teil der unter dem Namen des Schneeberger Lungenkrebses bekannten und schon oben erwähnten Affectionen, bei denen die Erkrankung sich, peribronchial weiterschreitend, in die Lunge hinein fortsetzt und so zu einer Hepatisation derselben führt.

Einen, nach *Steven* besonders bei Kindern beliebten Ausgangspunkt für Sarcome, bildet ferner das subpleurale Bindegewebe. Die so entstandenen Tumoren sollen sich durch ihre Rundung, ihre Compactheit und ihre weniger maligne Natur von den übrigen Tumoren auszeichnen.

2 Fälle sind in der Litteratur verzeichnet, wo Sarcome von im Mediastinum liegenden Dermoidcysten ihren Ausgangspunkt nahmen. Den einen beschrieb *Virchow* in seinem Archiv Band 53, den anderen *Iores* ebenda Band 33.

Über das Wachstum der Sarcome lässt sich sagen, dass sie im allgemeinen weniger die Tendenz haben, die Organe zu comprimieren, sondern meistens dazu neigen, dieselben infiltrierend, in sie hineinzuwachsen. Eine Ausnahme hievon scheint das Herz zu machen, das gewöhnlich nur comprimiert wird, ebenso die grossen Gefässe, an deren Verlaufe die Geschwulst erst lange hinwuchert, ehe sie deren Wandungen selbst angreift.

Weniger gut als um die Kenntnis der Sarcome ist es um die in dieser Region, fast möchte man sich

versucht fühlen, zu sagen, merkwürdiger Weise auch vorkommenden Carcinome bestellt. Wenn auch, wie oben gezeigt, ihr Vorkommen nicht so häufig ist, wie dies die Statistiken zeigen, so machen sie doch einen nicht unerheblichen Prozentsatz der mediastinalen Geschwülste aus. *Iosephsohn* hat von 46 in der Litteratur unter dem Namen „Carcinom" geführten Mediastinaltumoren diejenigen ausgewählt, bei denen sich die Diagnose durch genaue mikroskopische Untersuchung und eingehende Beschreibung des makroskopischen und mikroskopischen Bildes stützen liess. Für 11 Fälle glaubte er die Diagnose aufrecht erhalten zu können, die anderen musste er als zweifelhaft oder falsch diagnosticiert bezeichnen. Freilich möchte ich nicht einmal für diese 11 Falle die Diagnose als über jeden Zweifel erhaben betrachten. So dürfte die Beschreibung der ersten Geschwulst die „aus einer Reihe von mittelgrossen und grossen mit Kernen gefüllten Zellen von den verschiedensten Formen, dazwischen grosse Körnerhaufen" besteht zum mindesten ebenso der Diagnose Sarcom als der Carcinom entsprechen. Auch das Alter des Patienten, 29 Jahre, lässt Zweifel an der Richtigkeit der Auffassung aufkommen. Eine der Hauptschwierigkeiten bildet die Beantwortung der Frage, von wo diese Tumoren ihren Ausgang nehmen. In der Oncologie gilt als einer der Hauptsätze der der „legitimen Succession" der Gewebe. Epithel kann nur von Epithel, Bindegewebe nur von Bindegewebe kommen. Die alte Virchow'sche Ansicht, dass Geschwülste des Ektoderms und Entoderms auch durch Metaplasie von Bindegwebszellen entstehen können, dürfte heute wohl keine Anhänger mehr haben. Fragt man sich nun, wo sich im Mediastinum Epithel findet, so lautet die Antwort, ausser in der Schleimhaut der Trachea, der Bronchien und des Oesophagus findet man im Mittelfellraum des erwachsenen Menschen

für gewöhnlich keine epithelialen Gebilde. Im frühen Kindesalter findet sich als ein, nach den Untersuchungen von *Kölliker, His, Stieda,* Gebilde epithelialer Natur die Thymusdrüse, in der man als Reste des Epithels auch noch in späteren Stadien die sogenannten geschichteten Hassalschen Körperchen findet. Die Thymusdrüse zeigt, nach *Orth,* bis zum zweiten Lebensjahre ihre volle Entwicklung, bleibt von da an im Wachstum zurück und verschwindet allmählich zur Pubertätszeit. Freilich ist sie ausnahmsweise noch in der zweiten Hälfte der zwanziger Jahre und noch viel länger vorhanden. Da sie nun ein Abkömmling des Ektoderms ist und in sich noch epitheliale Reste birgt, so lässt sich die Möglichkeit, dass von ihr epitheliale Neubildungen ausgehen nicht von der Hand weisen. *Virchow* äussert sich zu dieser Frage: „Von den rein sarcomatösen oder mit Krebs gemischten Formen ist dieser Ursprung wahrscheinlich", dabei darf dann wohl daran erinnert werden, dass auch in der relativ normalen Thymusdrüse nicht selten dermoidale Zwiebeln oder Perlen entstehen, welche den Cancroiden höchst ähnlich sind und offenbar aus Drüsenelementen hervorgehen. Ihr Vorkommen dürfte erklärlich machen, dass auch bei ursprünglich thymischen Geschwülsten Epidermis vorkommen kann, die von der äusseren Haut stammt." Aus den Ausführungen Virchows geht hervor, dass er es für möglich hält, dass die Thymus den Mutterboden für Carcinome abgeben kann. *Orth* hält zwar das Auffinden von Hassalschen Körperchen für von Thymusdrüse ausgehende Tumoren charakteristisch, glaubt aber nicht, dass ein aus der Thymusdrüse entstandener sicherer Fall von Carcinom erwiesen sei. Bei dieser Frage darf man sich nicht verhehlen, dass es oft geradezu unmöglich ist, den Ausgangspunkt des Carcinoms, das sich oft durch enorme Grösse,

zahlreiche Verwachsungen mit der Nachbarschaft, regressive Veränderungen auszeichnet, mit Sicherheit festzustellen.

Was die Art der beobachten Carcinome anlangt, so gehören die meisten der Krebse der Gruppe der Medullarcarcinome an. Scirrhus ist verhältnismässig selten, *Horstmann* erwähnt einen Fall von Cancroid.

Als eine Art Mittelstellung zwischen den beiden bis jetzt beschriebenen Geschwulstarten einnehmend könnte man die in dieser Gegend nicht selten vorkommenden Endotheliome bezeichnen, Geschwülste, die in ihrem morphologischen Verhalten oft den organoiden Carcinomen gleichen, ihrem übrigen Verhalten nach, aber zweifellos in die Gruppe der Bindesubstanzgeschwülste zu rechnen sind. Ursprünglich verstand man mit *His*, dem Schöpfer des Wortes, unter Endothelien die platten Zellen, welche die inneren Oberflächen der Gefässe, der Lymphspalten, der serösen Häute und der Gelenkhöhlen überziehen. Man glaubte, dass sie dem mittleren Keimblatte, dem Mesoderm, entsprungen seien und stellte sie in einen scharfen Gegensatz zu den aus dem Ektoderm und Entoderm hervorgehenden Epithelien. Diese Anschauung liess sich jedoch auf die Dauer nicht halten, da sich zeigte, dass die Endothelien durchaus nicht alle vom mittleren Keimblatte stammen und dass umgekehrt von diesem Keimblatte auch Elemente hervorgehen, die wir heute zweifellos als echte Epithelien bezeichnen. Die meisten der jetzigen Anatomen haben deshalb auf die Bezeichnung Endothel vollständig verzichtet; sie sehen in dem Ausdruck Epithel nur die Bezeichnung einer bestimmten Situation der Zellen und verstehen unter denselben eine Lage von Zellen, „welche Oberflächen oder Spalträume des Körpers bekleiden und in continuirlicher Schicht an einander gereiht sind.“ *(Schmaus)*. In der Pathologie würde aber dieser Standpunkt zu

bedenklichen Consequenzen führen; würde ja doch die mühsam errichtete Grenze zwischen epithelialen und endothelialen Geschwülsten verwischt. Deshalb ist die Mehrzahl der Pathologen der alten His'schen Anschauung, die eine scharfe Trennung der Epithelien von den Endothelien fordert, treugeblieben. Und dies mit Recht; denn ausser dem Ausgangspunkt allein sprechen schliesslich auch verschiedene Abweichungen im histologischen Verhalten dieser Geschwülste, besonders die häufige hyaline Degeneration „das Auftreten von Schichtkugeln, von Glycogen etc. in Endotheliomen diesen Geschwülsten eine gewisse Sonderstellung zu, und wenn man noch berücksichtigt, dass auch das klinische Verhalten mannigfache Differenzen darbietet, so hat man im Hinweis auf alle diese Momente wohl Grund genug, die endothelialen Tumoren unter eine besondere Klasse zusammenzufassen." *(Borst)*. Diese Geschwülste entstehen mit Vorliebe in den weichen Hirnhäuten und der Dura aber auch vom Knochen, von den endothelialen Elementen der Gefässadventitia (*Perithel*), von Lymphdrüsen, Lymphgefässen und der Haut, besonders den dort sitzenden Naevi nehmen sie ihren Ausgang. Sie zeigen, nach *Schmaus*, ein ungleiches Verhalten. Gemeinsam ist ihnen die Neigung epithelial zusammengeordnete Gruppen von Zellen zu bilden, welche in ein Stroma von Bindegewebe eingelagert sind und die Art des Vordringens der epithelialen Elemente in den Lymphspalten, sodass sich auch hier ein solides oder hohles Netzwerk bildet, welches die Saftspalten ausfüllt und der Geschwulst im Schnitt einen alveolären Bau verleiht. Die einen dieser Tumoren aber zeigen vielfach Uebergänge zu den Sarcomen, indem sich zwischen den einzelnen epitheloiden Zellen mehr oder weniger Intercellularsubstanz bildet oder indem diese Zellen durch sternförmige Ausläufer unter sich oder mit dem Binde-

gewebe zusammenhängen oder endlich, indem sich ausserhalb der geschlossenen Zellstränge grosse epithelähnliche Zellen finden, welche gleichfalls durch Ausläufer mit den Fasern des bindegewebigen Gerüsts in Verbindung treten können. — Andere Formen behalten so vollkommen den epithelialen Typus d. h. den alveolären Bau bei, dass sie ihrer Struktur nach von den echten Carcinomen nicht unterschieden werden können, umsomehr als auch die echten Epithelien bei ihrer Rückbildung vielfach ihre ursprünglichen Charaktermerkmale verlieren. Eine sichere Unterscheidung, ob Tumoren von den echten Epithelien oder den Endothelien ausgingen, sei nur dann möglich, wenn es gelänge den Ausgangspunkt der Erkrankung festzustellen, was aber nicht in allen Fällen möglich sei. *Schmaus* spricht den Vorschlägen mancher, diese Formen der Endotheliome zu den Carcinomen zu rechnen eine gewisse Berechtigung nicht ab und möchte die spezielle Bezeichnung „Endotheliom“ oder „Endothelkrebs“ für die nachweislich von den Endothelien ausgehenden Geschwülste reserviert wissen. Den Namen „Endothelkrebs“ wollen andere Autoren *(Wagner, Schulz, Neelsen, Birch-Hirschfeld)* einer Neubildung erteilt wissen, die mit Vorliebe die serösen Häute befällt und in Form von diffusen, flächenartigen Verdickungen der Serosa der Pleura und des Peritoneums auftritt, die von zahlreichen knotigen Einlagerungen durchsetzt zu sein pflegen. Man nimmt an, dass diese Affection von den Endothelien der Lymphgefässe und den Saftspalten der Serosa ausgeht. Da sie oft mit Entzündungserscheinungen und Exsudatbildung einhergeht, hat *Schottelius* für sie die Bezeichnung „Lymphangitis carcinomatodes“ vorgeschlagen. — Gehen die Tumoren von den der Gefässadventitia angehörigen endothelialen Elementen, den sog. Perithelien aus, so bilden sie dem Gefässverlauf

und seinen Verzweigungen folgende, die Gefässe mantelartig umhüllende Zellmassen und werden vielfach als Angiosarcome oder Peritheliome bezeichnet. Die im Mediastinum liegenden endothelialen Tumoren dürften zum grössten Teil ihren Ausgangspunkt nehmen von der endothelialen Auskleidung der in ihm liegenden Lymphdrüsen und Lymphgefässe, sowie von den Lymphgefässen des serösen Pleuraüberzugs. Es können beinahe sämtliche beschriebenen Formen gelegentlich zur Beobachtung kommen.

Was die übrigen im Mediastinum vorkommenden Tumoren anlangt, so dürfte es genügen, dieselben — wie weiter oben geschehen — angeführt zu haben. Sie werden relativ selten, jedenfalls erheblich seltener als die beschriebenen Geschwülste beobachtet und zeichnen sich nach keiner Richtung hin so aus, dass sie das Interesse in höherem Masse in Anspruch nehmen könnten.

Wenn ich nun dazu schreite, über einen im hiesigen pathologischen Institut zur Beobachtung gekommenen Tumor des Mediastinums zu berichten, so glaube ich dazu hinlänglich berechtigt zu sein. Bietet ja doch diese Geschwulst sowohl was ihre Grösse und ihren Ausgangspunkt als auch ihr histologisches Verhalten betrifft, des Interessanten genug; zugleich kann sie als Illustration und weiterer Beweis für manches bereits im Vorhergehenden Gesagte dienen. Es handelt sich um eine 24jährige Patientin, die wegen eines Tumors an der rechten Halsseite operiert worden war und dann den Exitus eingegangen hatte. Ich beginne mit einem Auszuge aus dem Sektionsprotokoll. (3. VIII. 1901. Dr. *Bensen*).

Anna B. 24. I. An der rechten Halsseite 2 grosse Incisionen oberhalb der rechten Supraclaviculargegend. Nach Eröffnung der Brusthöhle sieht man einen grossen Tumor im Mediastinum herabziehen, der das

Herz teilweise verdeckt und mit der rechten Lunge, sowie mit dem Sternum verwachsen ist. Das Sternum selbst ist von der Geschwulst nicht durchwachsen. Beide Lungen, besonders die rechte sind partiell mit der Thoraxwand verklebt. Beiderseits findet sich ein mässiger pleuritischer Erguss. Auf dem Durchschnitte der rechten Lunge zeigt sich, dass der erwähnte Tumor sich tief in das Lungengewebe hineinverbreitet; das Lungengewebe selbst ist in beiden Lungen von dunkelroter Farbe, von der Schnittfläche lässt sich schaumig-blutiges Sekret abstreifen. Von dem arcus aortae aus werden die nach rechts abgehenden Gefässe verfolgt und findet man direkt oberhalb des Truncus anonymus die Carotis und Subclavia mehrfach unterbunden. Auch die Arteria vertebralis ist unterbunden. Von der Subclavia scheint ein Teil mit dem Tumor exstirpiert zu sein, den peripheren Teil sieht man frei, ca. 3 cm von der Unterbindungsstelle liegen. In der Glandula thyreoidea findet man im rechten Lappen eine taubeneigrosse Struma colloides, im linken einen hühnereigrossen Tumor (Metastase des Sarcoms?). Im Herzen nichts besonderes, in der Leber keine Metastasen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Status post exstirpationem tumoris regionis colli dextrae. Sarcoma mediastini immigrans in pulmonem dextrum. Metastasis in glandula thyreoidea (?). Oedema pulmonum.

Der Tumor des Mediastinums hatte diffus infiltrierenden Charakter, war von ziemlich fester, elastischer Consistenz und überall von einer gleichmässig weisslichgrauen Farbe. Der im linken Schilddrüsenlappen gelegene knotige Tumor war auf der Schnittfläche ebenfalls von grauer Farbe, jedoch von weicherer Consistenz; auch liessen sich bei ihm sehr feine, heller gefärbte zierliche Figuren mit blossem Auge eben

noch erkennen, so dass man hier einen deutlichen Gegensatz zwischen einer Struma und einem besonders gearteten Parenchym schon makroskopisch erkennen konnte. Dadurch konnte man in der Auffassung dieses Tumors als Metastase schwankend werden. Blutungen, Zerfallsvorgänge und dgl. waren an keinem der beiden Tumoren zu bemerken. Es mag nochmals erwähnt werden, dass der Mediastinaltumor nicht nur den vorderen Mittelfellraum einnahm und auf die Lunge übergriff, sondern auch aus der regio substernalis und subclavicularis nach oben weiter gewachsen war und rechterseits die Halsgegend hoch hinauf infiltrierte. Der Halsteil des Tumors war, wie erwähnt, durch Operation entfernt worden.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden dem Tumor kleinere Stücke entnommen, in Alcohol gehärtet und z. T. mit Hämatoxylin z. T. nach *van Gieson* gefärbt.

Mikroskopische Präparate des Tumors zeigen einen sehr eigenartigen Bau der Geschwulst. Bei schwacher Vergrösserung betrachtet erscheint die Neubildung teils zellreich, teils arm an zelligen Elementen. In den zellreichen Partien erscheinen kleine, runde Kerne sehr dicht strang- und haufenförmig zusammen gelagert und dazwischen relativ wenig, mit Eosin rosa gefärbtes, homogenes Stützgerüst. In den zellarmen Teilen dagegen nimmt das Stützgerüst mehr und mehr an Masse zu, insbesondere verschwinden die Anhäufungen von Rundzellen und es finden sich schliesslich nur spärliche, sehr schmale und auch verzweigte Züge von mehr in der Länge gestreckten Zellelementen.

Ging man mit starken Vergrösserungen an die Untersuchung der Geschwulst heran, so sah man, dass die zellreichen Partien aus zweierlei Zellformen

zusammengesetzt waren. Einmal aus kleineren, einkernigen lymphocytenartigen Elementen und zweitens aus grossen, vielgestaltigen, polygonalen, langgestreckten, epithelartigen Zellen, welche reichlich Protoplasma und einen rundlichen oder rundlichovalen, bläschenförmigen Kern mit zarten Granulationen und deutlichem Kernkörperchen aufwiesen. Ganz besonders bemerkenswert war, dass die beiden genannten Zellformen innerhalb von Spalten des Grundgewebes aufzutreten pflegten: unter zunehmender Zellproliferation wurden diese Spalten weiter und weiter und schliesslich ganz mit den eben erwähnten Zellen ausgefüllt. An den noch nicht oder nur wenig erweiterten Spalten konnte man an der Wand noch sehr deutlich flache endothelartige Zellen als Auskleidung nachweisen. Auch die ganze sonstige Beschaffenheit der Spalten, ihre Anordnung innerhalb des Grundgewebes, ihre vielfachen gegenseitigen Verbindungen sprachen dafür, dass man es mit lymphatischen Räumen zu thun hatte. Das trat besonders in jenen Teilen der Neubildung hervor, in welchen grössere Zellwucherungen noch nicht Platz gegriffen hatten. Hier sah man in dem Grundgewebe eigentlich nichts anderes als schmale, mit einander in Verbindung stehende, oft auch parallel gerichtete, von flachen Endothelzellen ausgekleidete Spalten. Alsbald traten in diesen Spalten die vorerwähnten lymphocytenartigen Zellen auf, dann aber auch grössere epitheloide Zellelemente, welche teilweise sehr eigenartige rundlich ovale Kerne erkennen liessen, deren Chromatingerüst an der Oberfläche des Kerns charakteristische, durch Chromatinfäden verbundene, Knoten bildete. Ob diese, mit peripher angeordnetem Chromatinnetz ausgestattete Zellen die Vorstufen der erwähnten grossen epithelartigen Zellen sind, konnte nicht entschieden werden.

Mit der fortschreitenden Erweiterung der Saftspalten traten in den letzteren immer mehr lymphocytenartige Zellen, an einzelnen Stellen auch polymorphkernige Leucocytenformen auf und daneben die grossen epithelartigen Gebilde; es schien, als ob mit der ungemessenen Zellanhäufung, die dann auch über das Gebiet der Spalten hinausging eine allmähliche Auflösung und schollige Zerklüftung des Grundgewebes Hand in Hand ging. Jedenfalls hatten die grösseren mit Zellen erfüllten, weiten Räume kein Endothel mehr an der Wand. Letzteres fehlte sogar immer, sobald die grossen epithelartigen Zellen in den Spalten auftraten; und da mit dem Auftreten der epithelähnlichen Zellen sehr häufig nicht nur eine Ablösung der endothelialen Wandzellen, sondern auch eine Anschwellung derselben und Umwandlung im Sinne der epithelartigen Zellen erfolgte, möchte es als das Wahrscheinlichste erscheinen, dass die letzteren aus einer Wucherung der Endothelien hervorgegangen seien. Diese Vermutung wird noch weiter begründet durch den Befund von Kernteilungsfiguren an den noch in situ befindlichen Endothelien. Zu Anfang erschienen die gewucherten Endothelien auch noch immer lang gestreckt, im Durchschnitt wie grosse, protoplasmareiche Spindelzellen, erst später nahmen sie dann die verschiedensten Formen an.

Um die einzelnen Zellformen näher zu studieren, wurde eine Untersuchung mittels der Immersionslinse vorgenommen und hiebei wurden in der That alle Übergangsbilder von den gewucherten Endothelien zu den Lympho- und Leucocytenformen gefunden. Wie erwähnt, konnten als jüngste Stadien der Neubildung schmale, von flachen Endothelzellen ausgekleidete Spalten angesehen werden. Durch eine Wucherung dieser Endothelien entstanden protoplas-

mareiche, lang gestreckte und später polymorphe, epithelartige Zellen mit grossen bläschenförmigen, rundlichen und rundlichovalen Kernen. In diesen gewucherten Endothelien konnte man bei Betrachtung mit der Immersionslinse alsbald eine Zerschnürung der Kerne beobachten, es entstanden zwerchsackförmige Kerne, lappige Kerne und schliesslich nach vollendeter Zerschnürung mehrkernige Zellen: die Tochterkerne waren kleiner als der Mutterkern, die Gestalt der so entstandenen Kerne rundlich. Im Anfang sind diese Tochterkerne noch blass granuliert, bläschenförmig; später werden sie chromatinreicher. Der Durchschnürung des Kernes folgt dann auch die des Zellleibes und es entstehen so die grösseren epitheloiden Rundzellenformen mit mehr weniger chromatinreichen Kernen, wobei auf dem Übergang zwischen diesen beiden Typen jene vorhin erwähnte Zelle mit dem peripher angeordneten Chromatingerüst zu stehen scheint. Auch an den so entstanden epitheloiden, einkernigen Zellen geht die Zerschnürung der Kerne weiter, indem man auch bei diesen Formen lappige Kerne und solche, die nur mit einem Chromatinfaden noch unter einander verbunden sind vorfindet: so entstehen schliesslich die kleinen, lymphocytenartigen, chromatinreichen dunkler gefärbten Zellen. Ich will anführen, dass ich ein Bild fand, in welchem 3 lymphocytenartige Rundkerne in einer Zelle lagen und untereinander durch einen feinen chromatischen Faden zusammenhingen. Endlich entstehen durch weitere Fragmentationen des Kerns der kleinen lymphocytenartigen Zellen kleine Zellen mit mehreren oder lappigen Kernen, welche durchaus den sogenannten polynucleären Leucocyten gleichen.

Nach diesen Auseinandersetzungen ist über den histologischen Befund der Geschwulst wenig mehr zu sagen. Das Grundgerüst, in welchem die Lymph-

spalten mit den wuchernden Endothelien und den daraus hervorgehenden Zellformen eingelagert sind, stellt ein grösstenteils homogenisiertes Gewebe dar, an welchem eine faserige Beschaffenheit eigentlich nirgends hervortritt: Spindelzellen, wie im gewöhnlichem Bindegewebe sind auch nicht vorhanden, sondern der Gehalt dieses homogenen Grundgewebes an Zellen ist lediglich auf die in den vorerwähnten Spalten des Gewebes vorhandenen, langgestreckten, endothelialen Zellformen beschränkt. Hie und da findet man auch Blutgefässe in dem Grundgewebe, welche stark erweiterte einfache Endothelröhren darstellen.

Nach *van Gieson* gefärbt nimmt das Grundgewebe eine ganz verschiedene Färbung an, bald rötlich, bald orange, bald gelblich. Es scheint sich also um eine dem Hyalin wenigstens nahestehende Masse zu handeln.

Zu bemerken ist, dass in den vorgeschrittenen, älteren Teilen der Neubildung, wie übrigens schon vorher erwähnt, das Grundgerüst von den Spalten her mehr und mehr aufgelöst wird, einer scholligen Zerklüftung verfällt, so dass schliesslich ganze Herde der Geschwulst nur aus Zellen und zwar vorwiegend aus den einkernigen, lymphocytenartigen Zellen zusammengesetzt sind. An solchen Stellen tritt dann ein sarkomähnlicher Charakter der Neubildung hervor. Merkwürdig ist, dass man in diesen sarkomartigen Anhäufungen ein zartes Reticulum auftreten sieht, so dass also als Endglied des ganzen Geschwulstprozesses eine lymphadenoide Struktur hervortritt. Aber auch in diesen lymphadenoiden Herden findet man noch grössere epitheloide Zellelemente, aus denen die kleinen hervorgehen, wie oben näher dargestellt wurde.

Schliesslich sei erwähnt, dass der als Metastase angesprochene Schilddrüsenknoten ein Adenom der glandula thyreoidea darstellt, also nichts mit unserer Geschwulst zu thun hat.

Alles in allem kann der vorliegende Mediastinaltumor als eine Neubildung bezeichnet werden, welche vorwiegend unter Proliferation endothelialer Elemente in die Erscheinung trat. Unter reichlicher Mitosenbildung entstanden aus den endothelialen Zellen, welche zuerst als die Saftspalten auskleidende Zellen erschienen, eine Reihe anderer Zellformen. Die letzteren bilden sich nachweislich unter fortgesetzter Fragmentation der Kerne aus; durch Zerschnürung der Zelleiber und Zunahme des Chromatingehaltes der Kerne entstanden schliesslich grösser und kleinere einkernige Zellelemente, die zum Teil den Lymphocytenformen des Blutes glichen. Durch weitere Fragmentation der Kerne kamen dann die Formen der polynucleären Leucocytenformen heraus. Das Endprodukt war eine sarkomartige Anhäufung von kleinen, meist einkernigen Rundzellen, wobei ein lymphadenoides Reticulum in diesem sarkomartigen Bezirk hervortrat. Man geht wohl nicht fehl, wenn man diese eigenartige Geschwulst, welche man als ein Endotheliom mit lymphadenoider Metamorphose bezeichnen kann in Beziehung zu der Glandula thymus bringt. Nicht nur die Lage der Geschwulst spricht dafür, sondern auch der histologische Bau derselben. Ist ja doch eine Umwandlung der ursprünglich epithelialen Thymus in ein Gebilde von lymphadenoider Struktur das physiologische Schicksal dieses Organs. Bei dieser physiologischen Rückbildung entwickelt sich das lymphadenoide Gewebe auch nicht etwa von den epithelialen Bestandteilen aus, sondern von der Bindesubstanz des Organs her. Das reichliche Hervortreten

von Saftspalten bezw. von Lymphcapillaren in unserer Neubildung, von deren Endothelien ja das ganze eigentliche Geschwulstparenchym geliefert wurde, wäre auch in Hinblick auf den physiologischen Reichtum der Thymus an Lymphgefässen verständlich. Dass sich schliesslich aus Endothelien der Lymphbahnen (ebenso wie aus denen der Blutbahnen) Lympho- und Leucocytenformen bilden, das ist sowohl für das embryonale als auch für das postfoetale Leben von vielen Autoren angenommen. Auch aus dem hiesigen pathologischen Institut sind in den letzten Jahren einige Arbeiten hervorgegangen, welche Blutzellenentwicklung aus Endothelien der Capillaren von Milz und Leber unter pathologischen Verhältnissen auch im postfoetalen Leben angenommen haben. Nach dieser Auffassung wäre also unsere Geschwulst hervorgegangen aus einer allerdings in ihren Ursachen nicht näher aufzuklärenden Störung in der Rückbildung der Glandula thymus.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrtem Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Ritter von *Rindfleisch* für die gütige Übernahme des Referates sowie Herrn Privatdozenten Dr. *Borst* für die Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der patholog. Anatomie. 5. Aufl. 1896. Bd. 1.
2. Borst, Das Verhalten der Endothelien bei der acuten und chron. Entzündung, sowie beim Wachstum der Geschwülste. Habilitationsschrift Würzburg 1897.
3. Hare H. A. The pathology, clinical history and diagnosis of affections of the mediastinum ather than those of the heart and aorta, Philadelphia 1889.
4. Harris, Intrathoracical growths. St. Bartholemews Hospital-Reports 1892. Bd. 28.
5. Letulle, Thymus et tumeurs malignes du médiastin antérieur. Arch. générale méd. 1890 Décembre.
6. Orth, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. 1887 Bd. I.
7. Riegel, Zur Pathologie und Diagnose der Mediastinalgeschwülste. Virchow's Archiv Bd. 49.
8. Schmaus, Grundriss der patholog. Anatomie 5. Aufl. 1899.
9. Steven, The pathology of Mediastinal-Tumors, Glasgow, Medical Journal 1891.
10. Strümpell, Lehrbuch der spez. Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten 12. Auflage 1899 Bd. I.
11. Tillmans, Lehrbuch der spez. Chirurgie 6. Aufl. 1899. Bd. I.
12. Virchow, krankhafte Geschwülste Bd. II.
13. Virchow, Teratoma myomatodes Virch. Arch. 1871 Bd. 53.
14. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und patholog. Anatomie 10. Aufl. 1901. Bd. I.
15. Inaugural-Dissertationen: Feldmann, Berlin 1891, Frankenhäuser, Jena 1891, Hoffmann, München 1896, Josephsohn, Tübingen 1895, Strausscheid, Bonn 1887, Tillmanns, Bonn 1892.

Lebenslauf.

Ich, Ignaz Carl Josef Lurz, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 29. Januar 1878 zu Würzburg als Sohn des Postoberkondukteurs Carl Lurz. Nach Besuch der Volksschule und des k. alten Gymnasiums zu Würzburg erwarb ich mir am 14. Juli 1897 das Reifezeugnis und bezog im Oktober 1897 die Universität zu Würzburg. Meiner Militärpflicht mit der Waffe genügte ich vom 1. Oktober 1897 bis zum 1. April 1898. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 4. Juli 1902 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verfasst.